

## · 论著 ·

## 肝硬化门静脉血栓形成患者并发消化道出血的相关因素研究

董雯迪, 杨佳妮, 朱婕, 全玉杰, 张金晶, 刘妍, 张海蓉\*

**【摘要】** 背景 门静脉血栓(PVT)和消化道出血均是肝硬化患者的并发症,且PVT可加重消化道出血的风险,但两者的治疗相互矛盾,是临床工作的又一难题。目的 探讨肝硬化PVT形成患者并发消化道出血的临床特点及危险因素。方法 回顾性收集2016-10-01—2021-09-30在昆明医科大学第一附属医院住院病例诊断为肝硬化PVT患者279例,根据本次入院有无呕血、黑便的消化道出血症状将患者分为出血组( $n=127$ )和非出血组( $n=152$ )。对比两组一般资料、并发症、实验室及影像学检查、手术史等相关资料的差异。采用二分类Logistic回归分析探讨肝硬化PVT患者并发消化道出血的影响因素。结果 本研究回顾性调查5807例肝硬化患者,其中合并PVT患者350例,PVT发生率为6.0%。279例肝硬化PVT患者中肝功能Child B级并发PVT最常见[146(52.3%)]。出血组和非出血组病因、血管受累情况、黄疸、门静脉主干内径、食管胃静脉曲张、白细胞计数(WBC)、血尿素氮(BUN)、血红蛋白(Hb)、血细胞容积(HCT)、总胆红素(TBIL)、纤维蛋白原(FIB)、腹腔手术史比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。二元Logistic回归分析结果显示,WBC升高[ $OR=2.555$ , 95% $CI(1.318, 6.542)$ ]、HCT下降[ $OR=0.511$ , 95% $CI(0.247, 0.925)$ ]、FIB下降[ $OR=0.085$ , 95% $CI(0.005, 0.661)$ ]、累及肠系膜上静脉血栓[ $OR=27.873$ , 95% $CI(1.452, 1335.715)$ ]是肝硬化PVT患者并发消化道出血的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 WBC升高、HCT下降、FIB下降、累及肠系膜上静脉血栓是肝硬化PVT患者并发消化道出血的独立危险因素,应实行早期干预以改善预后。

**【关键词】** 肝硬化; 门静脉血栓; 消化道出血; 危险因素

**【中图分类号】** R 575.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0201

**【引用本文】** 董雯迪, 杨佳妮, 朱婕, 等. 肝硬化门静脉血栓形成患者并发消化道出血的相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0201. [www.chinagp.net]

DONG W D, YANG J N, ZHU J, et al. Study of factors associated with concomitant gastrointestinal bleeding in patients with portal vein thrombosis in liver cirrhosis [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

**Study of Factors Associated with Concomitant Gastrointestinal Bleeding in Patients with Portal Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis** DONG Wendi, YANG Jiani, ZHU Jie, QUAN Yujie, ZHANG Jinjing, LIU Yan, ZHANG Hairong\*

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Province Clinical Research Center for Digestive Diseases, Kunming 650032, China

\*Corresponding author: ZHANG Hairong, Chief physician; E-mail: zhr919@sina.com

**【Abstract】** **Background** Both portal vein thrombosis (PVT) and gastrointestinal bleeding are complications in patients with liver cirrhosis, and PVT can aggravate the risk of gastrointestinal bleeding, but the conflicting treatment of both is another challenge in clinical work. **Objective** To investigate the clinical characteristics and risk factors of concomitant gastrointestinal bleeding in patients with PVT in liver cirrhosis. **Methods** A total of 279 patients diagnosed with PVT in liver cirrhosis at the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from 2016-10-01 to 2021-09-30 were retrospectively collected and divided into the bleeding group ( $n=127$ ) and non-bleeding group ( $n=152$ ) according to the presence of gastrointestinal bleeding symptoms of hematemesis and melena in this admission. The differences in general information, complications, laboratory and imaging tests, surgical history and other relevant information between the two groups were compared. Binary Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of the complications of gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with PVT. **Results** A total of 5807 patients were retrospectively investigated in the study, including 350 patients combined with PVT with a incidence of 6.0%. PVT was most common in 279 cirrhotic patients with



PVT complicated by liver function Child B grade [ 146 ( 52.3% ) ]. There were significant differences in etiology, vascular involvement, jaundice, internal diameter of main portal vein, gastroesophageal varices, white blood cell ( WBC ), blood urea nitrogen ( BUN ), hemoglobin ( Hb ), hematocrit ( HCT ), total bilirubin ( TBiL ), fibrinogen ( FIB ), and history of laparotomy between the bleeding group and non-bleeding group (  $P<0.05$  ). Binary Logistic regression analysis showed that elevated WBC level [  $OR=2.555$ ,  $95\%CI$  ( 1.318, 6.542 ) ], decreased HCT level [  $OR=0.511$ ,  $95\%CI$  ( 0.247, 0.925 ) ], decreased FIB level [  $OR=0.085$ ,  $95\%CI$  ( 0.005, 0.661 ) ], and involvement of superior mesenteric vein thrombosis [  $OR=27.873$ ,  $95\%CI$  ( 1.452, 1 335.715 ) ] were independent risk factors for concomitant gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with PVT (  $P<0.05$  ). **Conclusion** Elevated WBC level, decreased HCT level, decreased FIB level and involvement of superior mesenteric vein thrombosis are independent risk factors for gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with PVT, and early intervention should be implemented to improve the prognosis.

【Key words】 Liver cirrhosis; Portal vein thrombosis; Gastrointestinal bleeding; Risk factors

门静脉血栓 ( portal vein thrombosis, PVT ) 是肝硬化失代偿期少见但严重的一种并发症,主要是指血栓在门静脉 ( portal vein, PV ) 及其主要分支脾静脉 ( splenic vein, SV ) 和肠系膜上静脉 ( superior mesenteric vein, SMV ) 形成。消化道出血是肝硬化危急、凶险的并发症,有较高的病死率,患病率约为 11.1%<sup>[1]</sup>。由于持续的炎症反应,肝硬化患者肝细胞不断地损伤和修复,导致肝脏合成功能减弱,引起凝血系统生理状态的紊乱,促使出血或血栓形成的风险增大<sup>[2]</sup>。消化道出血既是肝硬化的并发症,也是 PVT 形成的并发症,在肝硬化和 PVT 同时存在的情况下,消化道出血的风险显著增加,有极高的病死率。肝硬化 PVT 患者理论上应进行抗凝治疗,但由于肝硬化本身存在凝血功能障碍和出血风险的矛盾,若选择抗凝治疗,则会再次增加消化道出血的风险,目前对肝硬化患者合并 PVT 和消化道出血的治疗仍缺乏较为有效或统一的方案。因此,对于肝硬化 PVT,尤其有消化道出血的患者,研究二者的相关危险因素,实行早期干预显得尤为重要。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2016-10-01—2021-09-30 在昆明医科大学第一附属医院住院病例诊断为肝硬化 PVT 患者 279 例,根据本次入院有无呕血、黑便的消化道出血症状将患者分为出血组 (  $n=127$  ) 和非出血组 (  $n=152$  )。肝硬化 PVT 的诊断标准符合《肝硬化诊治指南》<sup>[3]</sup> 以及 PVT 的影像学表现<sup>[4]</sup>。入组标准: ( 1 ) 符合肝硬化诊断标准; ( 2 ) 符合 PVT 诊断标准; ( 3 ) 临床资料完整。排除标准: ( 1 ) 资料不全的病例; ( 2 ) 同时合并肝移植、血液系统疾病影响凝血功能、布-加综合征等非肝脏疾病继发的 PVT; ( 3 ) 同时合并怀疑或确诊为腹部及全身恶性肿瘤。本研究获得昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准 [ 编号: ( 2023 ) 伦审 L 第 81 号 ], 受试者均签署知情同意书。

1.2 资料收集 收集所有患者的一般资料,包括实验室指标:白细胞计数 ( WBC )、血红蛋白 ( Hb )、血

细胞容积 ( HCT )、血小板 ( PLT ); 总胆红素 ( TBiL )、白蛋白 ( ALB )、血肌酐 ( Scr )、血尿素氮 ( BUN )、丙氨酸氨基转移酶 ( ALT )、天冬氨酸氨基转移酶 ( AST ); D-二聚体 ( D-D )、纤维蛋白原 ( FIB )。影像学表现:血栓部位、门静脉血流速度 ( VPV )、门静脉主干内径 ( DMPV )、脾静脉宽度、侧支循环开放、食管胃静脉曲张 ( GOV )、脾大、门静脉海绵样变性,临床症状及并发症、手术史等相关指标,并计算患者的 Child-Pugh 肝功能分级。

1.3 统计学方法 运用 R 语言 4.1.2 软件包进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 (  $\bar{x} \pm s$  ) 表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M ( P_{25}, P_{75} )$  表示,两组间比较采用 Mann-whitney  $U$  检验;计数资料的分析采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析探讨肝硬化 PVT 患者并发消化道出血的影响因素。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床资料 本研究回顾性调查 5 807 例肝硬化患者,其中合并 PVT 患者 350 例, PVT 发生率为 6.0%。按照入组与排除标准,共纳入 279 例肝硬化 PVT 患者,其中男 190 例 ( 68.1% ), 女 89 例 ( 31.9% ); 病毒性肝炎 156 例 ( 55.9% ), 为肝硬化合并 PVT 常见的病因;以肝功能 Child B 级 146 例 ( 52.3% ) 并发 PVT 最常见; PV 148 例 ( 53.0% ), 是肝硬化合并 PVT 最常受累的单根血管;多根血管受累最常见的形式是 PV+SMV, 为 55 例 ( 19.7% )。出血组和非出血组性别、年龄、吸烟史、Child-Pugh 分级比较,差异无统计学意义 (  $P>0.05$  );出血组和非出血组病因、血管部位、腹腔手术史比较,差异有统计学意义 (  $P<0.05$ , 表 1 )。

2.2 肝硬化 PVT 并发消化道出血的单因素分析 出血组和非出血组腹痛、发热、腹腔积液、肺部感染、胸腔积液、胆石症、肝性脑病、脾梗死、肠梗阻、VPV、脾大、侧支循环开放、门静脉海绵样变性、PLT、Scr、ALT、AST、ALB、D-D 比较,差异均无统计学意义 (  $P>0.05$  );



出血组和非出血组黄疸、DMPV、GOV、WBC、Hb、HCT、TBiL、BUN、FIB 比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.3 肝硬化 PVT 并发消化道出血的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生消化道出血为因变量 (赋值: 是 =1, 否 =0), 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量 [病因 (赋值: 病因不明 =1, 病毒性肝炎 =2, 酒精性 =3, 血吸虫 =4, 药物性 =5, 两种及以上病因 =6, 自身免疫性 =7)、血管部位 (赋值: PV=1, SV=2,

SMV=3, PV+SV=4, PV+SMV=5, PV+SV+SMV=6)、腹腔手术史 (赋值: TIPS=1, 内镜止血 =2, 脾栓塞术 =3)、黄疸 (赋值: 是 =1, 否 =0)、DMPV (赋值: 实测值)、GOV (赋值: 是 =1, 否 =0)、WBC (赋值: 实测值)、Hb (赋值: 实测值)、HCT (赋值: 实测值)、TBiL (赋值: 实测值)、BUN (赋值: 实测值)、FIB (赋值: 实测值)] 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, WBC、HCT、FIB、肠系膜上静脉血栓 (SMVT) 是肝硬化 PVT 并发消化道出血的影响因素 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 1 出血组和非出血组一般资料比较  
Table 1 Comparison of general information between the bleeding group and non-bleeding group

组别	例数	性别〔例(%)〕		年龄 (岁)	吸烟史 〔例(%)〕	病因〔例(%)〕						
		男	女			病毒性 肝炎	酒精性	自身 免疫性	血吸虫	药物性	两种及 以上病因	病因不明
出血组	127	87(68.5)	40(31.5)	53.8±11.5	49(38.6)	69(54.3)	22(17.3)	7(5.5)	1(0.8)	1(0.8)	3(2.4)	24(18.9)
非出血组	152	103(67.8)	49(32.2)	54.4±13.0	65(42.8)	87(57.2)	17(11.2)	12(7.9)	0	0	17(11.2)	19(12.5)
χ <sup>2</sup> 值		<0.001		0.401	0.178				14.290			
P 值		0.997		0.692	0.673				0.027			
组别	血管部位〔例(%)〕						腹腔手术史〔例(%)〕			Child-Pugh 分级〔例(%)〕		
	PV	SMV	SV	PV+SMV	PV+SV	PV+SMV+SV	TIPS	内镜止血	脾栓塞术	A 级	B 级	C 级
出血组	54(42.5)	16(12.6)	8(6.3)	34(26.8)	6(4.7)	9(7.1)	9(25.7)	21(60.0)	5(14.3)	22(17.3)	70(55.1)	35(27.6)
非出血组	94(61.8)	13(8.6)	8(5.3)	21(13.8)	11(7.2)	5(3.3)	23(57.5)	11(27.5)	6(15.0)	31(20.4)	76(50.0)	45(29.6)
χ <sup>2</sup> 值				14.685						9.048		
P 值				0.012						0.011		

注: PV= 门静脉, SMV= 肠系膜上静脉, SV= 脾静脉, TIPS= 经颈静脉肝内门静脉内支架分流术。

表 2 出血组和非出血组症状、并发症、实验室及影像学结果比较  
Table 2 Comparison of symptoms, complications, laboratory and imaging findings between the bleeding group and non-bleeding group

组别	例数	腹痛 〔例(%)〕	发热 〔例(%)〕	黄疸 〔例(%)〕	腹水 〔例(%)〕	肺部感染 〔例(%)〕	胸腔积液 〔例(%)〕	胆石症 〔例(%)〕	肝性脑病 〔例(%)〕	脾梗死 〔例(%)〕	肠梗阻 〔例(%)〕	VPV 〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , cm/s〕
出血组	127	22 (17.3)	6 (4.7)	1 (0.8)	87 (68.5)	51 (40.2)	43 (33.9)	24 (18.9)	5 (3.9)	3 (2.6)	1 (0.8)	18.00 (15.97, 22.25)
非出血组	152	39 (26.0)	9 (6.0)	11 (7.2)	92 (60.5)	50 (32.9)	43 (28.3)	19 (12.5)	10 (6.6)	6 (4.3)	0 (0.0)	18.00 (15.00, 18.27)
检验统计量值		2.531	0.040	5.513	1.584	2.065	1.059	1.709	0.501	0.164	0.008	-1.517 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		0.112	0.841	0.019	0.208	0.724	0.589	0.191	0.479	0.686	0.928	0.322

组别	DMPV〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , cm〕	脾大 〔例(%)〕	GOV 〔例(%)〕	侧支循 环开放 〔例(%)〕	门静脉海 绵样变性 〔例(%)〕	WBC ( $\times 10^9/L$ )	Hb (g/L)	HCT (%)	PLT 〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , $\times 10^9/L$ 〕	TBiL 〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ 〕
出血组	1.60 (1.40, 1.70)	114 (98.3)	91 (71.7)	54 (42.5)	5 (3.9)	4.83 $\pm$ 3.71	84.38 $\pm$ 23.53	26.23 $\pm$ 6.56	67.00 (49.50, 92.00)	21.20 (13.35, 32.15)
非出血组	1.40 (1.30, 1.60)	132 (95.0)	83 (54.6)	69 (45.4)	13 (8.6)	3.54 $\pm$ 2.07	105.40 $\pm$ 29.77	32.47 $\pm$ 7.79	68.50 (47.50, 102.50)	23.10 (15.57, 39.90)
检验统计量值	-2.338 <sup>a</sup>	1.180	7.857	0.130	1.737	-3.424 <sup>b</sup>	6.454 <sup>b</sup>	7.145 <sup>b</sup>	1.239 <sup>a</sup>	2.956 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值	0.004	0.277	0.005	0.718	0.187	<0.001	<0.001	<0.001	0.946	0.024

组别	Ser〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ 〕	ALT〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L〕	AST〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L〕	ALB 〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L〕	BUN〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L〕	D-D〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , mg/L〕	FIB〔 $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L〕
出血组	76.00 (66.77, 92.03)	28.00 (20.05, 41.15)	35.35 (26.25, 49.00)	30.90 (26.40, 34.60)	5.05 (3.91, 7.91)	3.27 (1.37, 5.96)	1.62 (1.39, 2.09)
非出血组	73.30 (61.55, 86.05)	26.90 (19.23, 37.00)	37.35 (27.50, 52.27)	31.10 (27.55, 35.30)	4.54 (3.49, 6.21)	2.52 (0.82, 5.29)	1.90 (1.48, 2.45)
检验统计量值	-1.569 <sup>a</sup>	-1.531 <sup>a</sup>	-0.664 <sup>a</sup>	0.857 <sup>a</sup>	-2.523 <sup>a</sup>	-0.698 <sup>a</sup>	2.601 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值	0.078	0.443	0.288	0.350	0.015	0.257	0.013

注: <sup>a</sup> 表示 Z 值, <sup>b</sup> 表示 t 值, 余检验统计量值为  $\chi^2$  值; VPV= 门静脉血流速度, DMPV= 门静脉主干内径, GOV= 食管胃静脉曲张, WBC= 白细胞计数, Hb= 血红蛋白, HCT= 血细胞容积, PLT= 血小板计数, TBil= 总胆红素, Ser= 血肌酐, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, ALB= 白蛋白, BUN= 血尿素氮, D-D= 二聚体, FIB= 纤维蛋白原。

ChinaXiv:202309.00005v1



表3 肝硬化PVT并发消化道出血的多因素 Logistic 分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with PVT.

变量	B 值	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
WBC	0.938	0.398	2.358	0.018	2.555	(1.318, 6.542)
HCT	-0.672	0.329	-2.042	0.041	0.511	(0.247, 0.925)
FIB	-2.462	1.207	-2.040	0.041	0.085	(0.005, 0.661)
SMVT	3.328	1.690	1.970	0.049	27.873	(1.452, 1335.715)
常量	7.555	4.377	1.726	0.084	1910.605	(0.779, 35867824.59)

### 3 讨论

目前已有肝硬化合并PVT和肝硬化合并消化道出血的研究,但对PVT合并消化道出血的研究较少,而且几乎所有研究未对出血原因作出分析,是门静脉高压引起,还是由于黏膜或伤口出血引起,或是其他不明原因<sup>[5]</sup>,因此本研究通过有无呕血、黑便的消化道出血症状来进行分组,以此为出发点探讨肝硬化PVT患者并发消化道出血的危险因素,提供临床参考。若能早期干预这些影响因素,或许能改善患者预后,提高患者的生存率。

PVT在健康人群的发生率约为1%,而在肝硬化人群中其发生率为5%~20%<sup>[6]</sup>。并且随着肝硬化病情的加重,其发生率也随之增加,目前发病机制尚不明确。本研究回顾性调查5807例肝硬化患者,其中合并PVT的患者350例,得出PVT的发生率为6.0%。PVT的形成可能由一种或多种因素共同引起,2020年中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组提出菲尔绍(Virchow)静脉血栓形成的三要素也可用于解释肝硬化PVT的形成机制,包括血流缓慢(VPV降低)、局部血管损伤(最常见的因素为脾切除)和血液高凝状态(易栓症、炎症)<sup>[4]</sup>。PVT主要影响肝功能较差的肝硬化患者的预后。NERY等<sup>[7]</sup>的研究结果表明PVT的形成和发展与肝病严重程度相关。本研究中肝硬化PVT病例以肝功能Child B级146例(52.3%)和Child C级80例(28.7%)为主,与前述的结果一致,可见PVT好发于肝功能更差的患者中,且Child-Pugh肝功能分级越高,患者再出血及死亡风险越高<sup>[8]</sup>。本研究中肝硬化PVT病例以肝功能Child B级146例(52.3%)为主,与前述的结果部分不同,考虑与肝硬化患者晚期血小板减少明显导致患者出血的风险高于血栓形成,以及数据收集时患者的基线水平有关。

当肝硬化患者合并PVT后,会二次增加血栓部位附近门静脉的压力并使入肝血流减少,肝脏缺血的同时导致GOV和破裂出血的风险增加。与无PVT的患者相比,PVT患者更有可能因食管胃静脉曲张破裂出血而入院<sup>[9]</sup>。本研究中有127例(45.5%)肝硬化PVT患者出现消化道出血,且有消化道出血患者并发GOV的比

例高于非出血组(71.7%与54.6%)。但本研究肝硬化PVT合并消化道出血的人数少于非出血组,可能与非出血组患者既往手术治疗史有关,如内镜止血、TIPS术。肝硬化合并PVT的患者内镜治疗后再出血风险显著增加,合并PVT患者的内镜下再出血风险高于无PVT组<sup>[10]</sup>。而TIPS术较内镜下套扎联合普萘洛尔和抗凝剂的治疗能更有效地防止肝硬化PVT患者再出血,只是对生存率的改善不明显<sup>[11-12]</sup>。本研究中非出血组患者既往行内镜止血比例低于出血组(27.5%与60.0%),而TIPS术的比例高于出血组(57.5%与25.7%),也提供了相关数据支持。胆红素主要来源于衰老红细胞的崩解,血红蛋白分解出游离胆红素,与白蛋白、Y蛋白、Z蛋白可逆性结合,再通过肝脏代谢,肝硬化患者本身合成功能障碍,胆红素的代谢受影响,本研究中肝硬化PVT合并消化道出血的患者黄疸、TBiL水平低于未出血组,可能与血红蛋白的丢失导致胆红素来源减少有关。

本研究单因素分析提示出血组与非出血组患者在病因、血管受累情况、黄疸、DMPV、GOV、WBC、BUN、Hb、HCT、TBiL、FIB、其他腹腔手术史差异具有统计学意义,进一步多因素Logistic回归分析提示WBC、HCT、FIB、SMVT是出血组肝硬化PVT的独立性危险因素,与刘斌等<sup>[13]</sup>研究结果部分一致。由此看出,肝硬化PVT合并消化道出血的影响因素较多,容易增加患者的死亡风险,预后欠佳。

白细胞在吞噬、免疫和机体抵御感染方面起着重要的作用,在肝硬化门静脉高压症患者中,内毒素血症可能在促进门静脉局部高凝状态中发挥作用,内毒素进入门静脉系统导致白细胞增多,从而激活凝血过程并导致血栓形成<sup>[14-15]</sup>。肝硬化合并消化道出血时,患者本身存在应激反应,也可导致白细胞升高。本研究中出血组患者WBC值高于非出血组,WBC是肝硬化PVT患者并发消化道出血的危险因素,还与之独立相关,说明当肝硬化PVT患者WBC明显升高时,应警惕消化道出血。

FIB是由肝脏合成的凝血因子,肝硬化晚期由于肝功能受损,导致凝血因子及FIB合成减少,造成抗凝系统障碍,而且抗凝物质合成功能降低程度大于凝血系统,使凝血-抗凝平衡功能紊乱,导致血栓的形成<sup>[16]</sup>。有研究认为FIB水平降低不仅与肝硬化患者肝功能恶化程度密切相关,对PVT形成有一定的监测价值,还增加了肝硬化危重患者的出血风险<sup>[17-18]</sup>。本研究也发现出血组患者FIB水平明显下降,且与肝硬化PVT合并消化道出血独立相关。HCT是血常规检测指标之一,其异常表达与出血、血细胞破坏、组织损伤等有关<sup>[19]</sup>。本研究发现HCT可预测肝硬化PVT患者合并消化道出血的风险,可能与患者出血导致红细胞丢失有关,动态监测其变化能帮助预测出血风险。



SMVT 是一种罕见的隐匿性疾病,死亡率高,而肝硬化是肠系膜血栓形成的诱发因素之一,在本研究中,肝硬化患者 SMVT 形成所占比例为 10.4%,且 SMVT 与肝硬化 PVT 合并消化道出血独立相关。考虑 SMVT 的形成影响血液回流,若侧支循环无法代偿,肠道毛细血管内的氧耗会进一步加重肠道缺血,出现肠道屏障受损、肠内营养不耐受、细菌和内毒素移位至血液中,并发脓毒血症、感染性休克和多器官功能衰竭<sup>[20]</sup>。

总之,WBC、HCT、FIB、SMVT 是肝硬化 PVT 并发消化道出血的独立危险因素,根据这些危险因素采取有效的干预措施,可预防和延缓肝硬化患者病情的发展和进展,为临床诊断和治疗提供辅助参考。但本研究属于单中心研究,有一定的局限性,因此需要进行更多的前瞻性试验来研究上述指标在临床中的应用。

作者贡献:董雯迪负责论文构思设计、数据整理和分析、论文撰写;杨佳妮、朱捷提供论文修改意见;金玉杰、张金晶、刘妍进行数据整理;张海蓉负责文章的质量控制与审查,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] MCDONALD S A, BARCLAY S T, HUTCHINSON S J, et al. Uptake of endoscopic screening for gastroesophageal varices and factors associated with variceal bleeding in patients with chronic hepatitis C infection and compensated cirrhosis, 2005–2016: a national database linkage study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50 (4): 425–434. DOI: 10.1111/apt.15320.
- [2] 丁靖诺,赵卫峰.肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨[J]. *世界华人消化杂志*, 2021, 29 (12): 670–676.
- [3] 徐小元,丁惠国,李文刚,等.肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 (11): 2408–2425.
- [4] 祁兴顺,杨玲.肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36 (12): 2667–2674.
- [5] 申艳,陈欣,武涛,等.肝硬化患者门静脉血栓形成合并消化道出血的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38 (8): 1901–1905. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.036.
- [6] CHEN H S, TRILOK G, WANG F, et al. A single hospital study on portal vein thrombosis in cirrhotic patients – clinical characteristics & risk factors [J]. *Indian J Med Res*, 2014, 139 (2): 260–266.
- [7] NERY F, CHEVRET S, CONDAT B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1, 243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study [J]. *Hepatology*, 2015, 61 (2): 660–667. DOI: 10.1002/hep.27546.
- [8] FOUAD T R, ABDELSAMEEA E, ABDEL-RAZEK W, et al. Upper gastrointestinal bleeding in Egyptian patients with cirrhosis: post-therapeutic outcome and prognostic indicators [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34 (9): 1604–1610. DOI: 10.1111/jgh.14659.
- [9] ZHANG Y, XU B Y, WANG X B, et al. Prevalence and clinical significance of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and acute decompensation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18 (11): 2564–2572.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.037.
- [10] 方青青,陈颖,陈炜,等.肝硬化伴食管胃静脉曲张患者内镜治疗后出血的危险因素分析[J]. *肝脏*, 2022, 27 (5): 526–530, 535. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2022.05.032.
- [11] LV Y, QI X S, HE C Y, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2018, 67 (12): 2156–2168. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314634.
- [12] LUO X F, WANG Z, TSAUO J, et al. Advanced cirrhosis combined with portal vein thrombosis: a randomized trial of TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of recurrent esophageal variceal bleeding [J]. *Radiology*, 2015, 276 (1): 286–293. DOI: 10.1148/radiol.15141252.
- [13] 刘斌,张国顺,杨美荣,等.肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血与门静脉血栓形成的危险因素[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24 (18): 2892–2897.
- [14] VECERZAN L, MIHAILA R G. Risk factors regarding portal vein thrombosis in chronic liver disease [J]. *Acta Med Transilvanica*, 2020, 25 (4): 38–41. DOI: 10.2478/amtsb-2020-0068.
- [15] SENZOLO M, GARCIA-TSAO G, GARCÍA-PAGÁN J C. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2021, 75 (2): 442–453. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.04.029.
- [16] 张冬磊,杨宁,郝建宇.肝硬化门静脉血栓凝血和抗凝指标变化的临床研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28 (6): 459–461. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2008.06.015.
- [17] 解敬伟,田玉晶,谢丽娟,等.肝硬化门静脉血栓患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体水平及其对病情及预后的价值研究[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35 (3): 424–427. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.017.
- [18] NORTHUP P G, GARCIA-PAGAN J C, GARCIA-TSAO G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American association for the study of liver diseases [J]. *Hepatology*, 2021, 73 (1): 366–413. DOI: 10.1002/hep.31646.
- [19] 孙喜斌,张玉虹,左路广,等.血清 IL-6 与红细胞分布宽度联合检测对上消化道再出血的预测价值[J]. *山东医药*, 2020, 60 (19): 50–53. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.19.013.
- [20] BLUMBERG S N, MALDONADO T S. Mesenteric venous thrombosis [J]. *J Vasc Surg*, 2016, 4 (4): 501–507. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.04.002.

(收稿日期: 2023-02-15; 修回日期: 2023-06-09)

(本文编辑: 贾萌萌)